

**Bioproductions et services pour la recherche, le développement,  
l'industrialisation et la valorisation des bioprocédés**

De la paille à la réalité de la production



**Solutions microbiologiques  
NATURELLES**  
face à des problématiques industrielles

- Deux axes de travail : services Recherche Développement Industrialisation et services de production
- Création 2009
- Lauréat du FUI 2BIMULCH
- Deux sites
- Effectifs de 2 à 6 personnes

Mettre au point, optimiser et produire

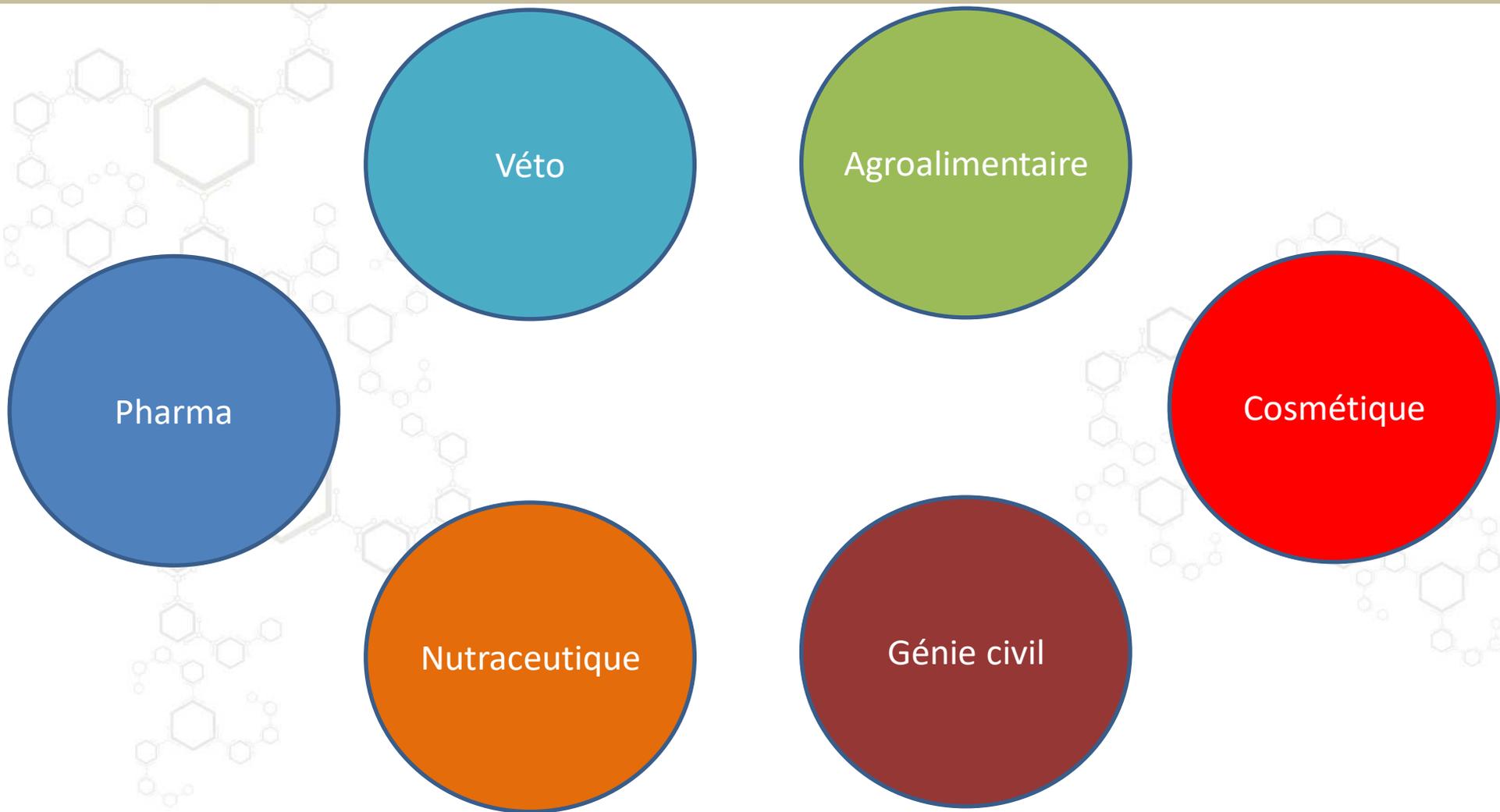


Axe  
Prestation de  
services



Axe  
Production

# Secteurs d'activité



## R&D

Microbiologie

Analytique

Preuve de concept

R&D à façon

## BioProcédé

Développement

Intensification/  
Amélioration

Dowstream

Scale-up

## Production

Façonnier

## De la microplaque au fermenteur de 3500L



Expérimentations  
à petite échelle

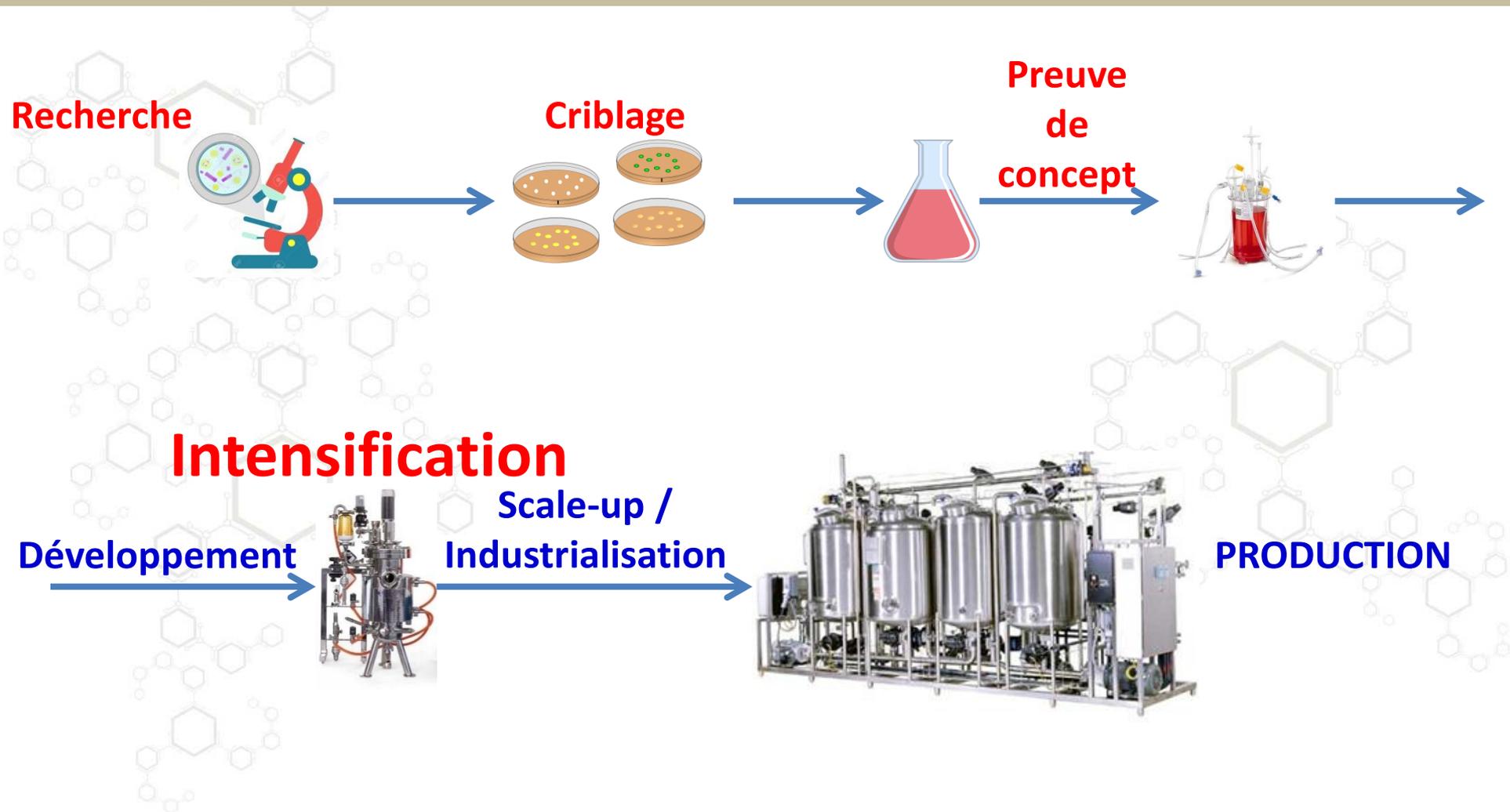
Accompagner  
pour  
développer  
une  
production

Up-stream et  
Down-stream

Développer un  
protocole  
analytique

Produire des  
lots tests

# Où intervenons-nous?



Trop de projets se « précipitent » dans le scale-up avec un pilote labo qui n'est pas optimisé/intensifié.

→ Des coûts de développement élevés

→ Des coûts de production élevés (peu compétitifs)

→ Un downstream coûteux

→ Biotech seulement adaptées aux produits à haute valeur ajoutée.

Raison évidente : GAGNER EN PRODUCTIVITE

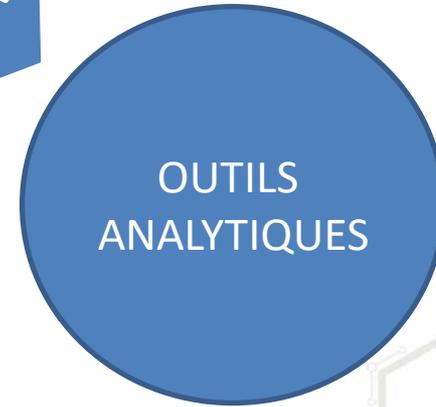
Gagner en productivité avant le scale-up : Ne pas investir dans le changement d'échelle d'un procédé pas assez performant

ET

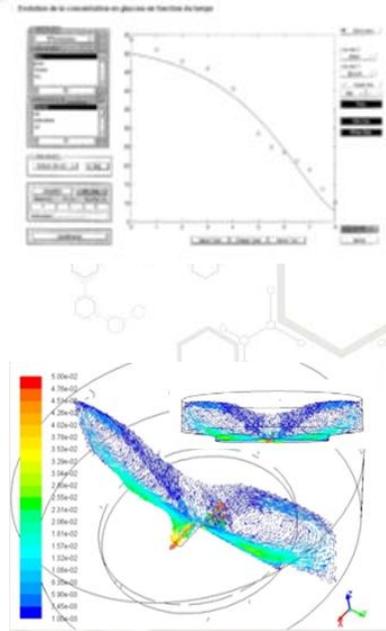
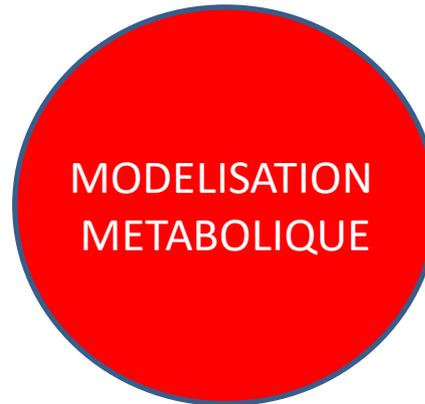
Caractériser le procédé pour monitorer le scale-up

→ caractériser le métabolisme

→ trouver un/des paramètre(s) qui permettront de réaliser le changement d'échelle ET donc ensuite de conduire la fermentation



**Boucles  
d'optimisation**



# Des exemples d'intensifications

Fin 2016 prestation sur des cocktails de bactéries lactiques dont la numération culminait à  $1 \cdot 10^9$  CFU/mL.

Mobilisation de l'ensemble de nos compétences :

- Travaux sur le milieu
- Analyses substrats/métabolites
- Génie fermentaire → Lever quelques limitations
- Travaux sur la formule ajout d'une souche QPS pour lever une accumulation

**Résultat :  $5 \cdot 10^{11}$  CFU/mL**

Internalisation de la production sur nos équipements

2012 : Prestation sur une bactérie utilisée en Génie civil

- Durée du process  $\approx$  80h
- Intervention NeoBioSys Intensification  $\rightarrow$  passage à 24h
- Séchage initial par lyophilisation, intervention NeoBioSys  $\rightarrow$  développement méthode spray drying  $\rightarrow$  **réduction de 50% du coût du downstream**
- Développement Fed-batch + continu  $\rightarrow$  gain d'un log sur la densité bactérienne
- Gain d'un facteur 10 sur l'activité enzymatique d'intérêt

**$\rightarrow$  Augmentation densité + continu + réduction de la durée = passage d'installations de 30000L à 100L.**

## 2013 : Procédé pharma

- Bactérie à croissance lente
- Substrat complexe
- Numération à  $10^9$ CFU/mL
- Modification du process de fermentation (multiphasique)
- Numération obtenue  $10^{12}$ CFU/mL

**→ Gain de 3 log sur la densité bactérienne finale**

Le scale-up doit être fait dans des conditions optimales c'est-à-dire sur un procédé optimisé et maîtrisé :

- Gagner en productivité → diminuer les besoins de changement d'échelle → ne pas être trop dépendant de l'efficacité du downstream.
- Caractériser le procédé → disposer d'outils pour monitorer le scale-up

**Intensification = réduction des coûts de développement et de production**

The NeoBioSys logo features the text "NeoBioSys" in a bold, blue, sans-serif font with a registered trademark symbol (®). Below it, the words "Bioprocess Engineering" are written in a smaller, italicized, blue font. The text is centered within a large, stylized circular graphic that transitions from blue at the top to yellow at the bottom.

SAS NeoBioSys  
PIT Lavour – La Béchade  
63500 ISSOIRE - France  
[contact@neobiosys.com](mailto:contact@neobiosys.com)  
[www.neobiosys.com](http://www.neobiosys.com)